

Argomento 1: Cos'è l'AMR?

Settembre 2022

Slide 1

Ciao a tutti, il mio nome è Maira Cardillo, e lavoro per Active Citizenship Network, rete Europea di Cittadinanzattiva, organizzazione civica e di pazienti dedicata al tema della salute, della tutela dei diritti dei pazienti, attivismo civico, politiche dei consumatori, e tanto altro. In questo corso sulla resistenza antimicrobica, esamineremo il ruolo del paziente nell'uso razionale degli antimicrobici. Ora, perché proprio la resistenza antimicrobica, che possiamo abbreviare più facilmente con AMR? Questo perché l'AMR è stata nominata come una delle principali minacce globali alla salute pubblica dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Inoltre, alcuni dei maggiori esperti e alcuni responsabili politici hanno persino considerato che questa potrebbe essere la nostra prossima pandemia, date le circostanze sia dell'attuale pandemia e sia di quelle prima di essa, in cui gli antibiotici e altri antimicrobici sono stati spesso inutilmente prescritti a pazienti che potrebbero in realtà non averne bisogno immediatamente o per indicazione medica.

Slide 2

Quindi, la prima lezione di questo corso riguarda la resistenza antimicrobica e il perché il nostro coinvolgimento è importante.

Slide 3

Prima di entrare nel merito della discussione, vediamo cosa sono gli antimicrobici. Gli antimicrobici sono medicine chiamate anche antinfettivi e sono usate per trattare infezioni causate da diversi agenti patogeni. Chiamiamo agenti patogeni quei microrganismi che sono in grado di causare una malattia, e li classifichiamo in quattro categorie principali, ognuna trattata con diversi tipi di farmaci.

Guardiamo ciascuna di queste quattro categorie separatamente.

Slide 4

Prima di tutto, vediamo le Infezioni batteriche. Ci sono molti batteri che vivono attorno a noi e la maggior parte sono innocui per le persone. Come mostra l'immagine, hanno prima di tutto, diverse dimensioni, diverse forme e hanno anche diversi metabolismi, diversi meccanismi, diversi metaboliti che producono ed espellono nell'ambiente e che quindi causano diversi tipi di infezioni.

Bene, alcuni di questi, come abbiamo detto, sono innocui. Ce ne sono invece altri che sono molto dannosi e possono causare infezioni batteriche. Queste infezioni possono variare da quelle relativamente minori ad altre molto gravi e minacciose per la vita, come infezioni del flusso sanguigno, sepsi, o, ancora, polmonite.

Come detto prima, ci sono diversi tipi di batteri, e ognuno dovrebbe essere trattato con medicine diverse. Quindi non tutti gli antibatterici o antibiotici funzionano su tutte le infezioni batteriche. E questo è importante da ricordare.

Slide 5

Andiamo alle Infezioni virali. Cosa sono i virus? I virus sono piccole particelle di materiale genetico di DNA o RNA circondate da un codice proteico o lipoproteico. Anche loro, come le infezioni batteriche, possono causare alcune infezioni auto-risolventi piuttosto comuni come il raffreddore o altre infezioni più gravi e a lungo termine come l'epatite C. Alcune di queste infezioni virali possono poi causare altre malattie, come l'epatite B che porta al cancro al fegato, il che rende molto importante la vaccinazione in modo da prevenire alcune di queste infezioni virali e quindi evitare che si sviluppino ulteriori condizioni e malattie.

Cosa è importante dei virus? Poiché sono piccole particelle di materiale genetico rivestite da una proteina o lipoproteina, non possono replicarsi senza l'ospite e questa è la principale differenza tra infezioni batteriche e virali. Lo vedremo poi più avanti. In breve, significa che i virus non sono cellule e questo è molto importante da capire nel contesto dell'uso degli antibiotici.

Slide 6

Terza classe di microrganismi, i funghi. Essi causano infezioni fungine. Queste possono essere o molto invasive o anche piuttosto lievi. Avrete forse familiarità con il piede d'atleta, che può essere molto persistente. I funghi però includono anche alcune specie molto utili. Per esempio, il penicillium è quello che è stato usato per estrarre la penicillina, uno degli antibiotici più potenti a metà del secolo scorso. E ancora oggi è molto utile. Ci sono poi anche altri agenti fungini o funghi che usiamo nella lavorazione degli alimenti. Quindi, come per i batteri e i virus, non tutti sono patogeni. Non tutti causano infezioni. Alcuni sono in realtà molto utili per la nostra vita quotidiana.

Slide 7

La quarta, le infezioni parassitarie, sono causate da un organismo che sta parassitando un ospite. Queste includono, tra le altre, la malaria, la toxoplasmosi, o alcuni vermi intestinali, e sono categorizzati in gruppi di protozoi e vermi (chiamati anche elminti). Ma per offrire un quadro completo, li abbiamo messi tutti sotto questa unica categoria. Ciò che è caratteristico delle infezioni parassitarie è che per svilupparsi hanno bisogno di più ospiti per ognuno dei diversi stadi del parassita. Ed è per questo che le vie di trasmissione possono essere molto diverse. Alcune sono causate da organismi portatori di vettori, e questi ospiti, oltre all'uomo, possono essere bovini e anche zanzare. E se non è possibile chiudere il ciclo dell'infezione parassitaria, cioè impedire al parassita di svilupparsi attraverso le proprie fasi, allora l'infezione non può essere impedita.

Tornando alla resistenza antimicrobica e alla resistenza agli antibiotici, è importante analizzare le differenze tra infezioni batteriche e virali, poiché il più delle volte vengono confuse da qualcuno che prende antibiotici, quando in realtà potrebbe non averne bisogno.

Slide 8

Quindi qual è la differenza tra un'infezione batterica e virale quando sappiamo che entrambe le infezioni si presentano con sintomi simili? Ci sono in realtà parecchie differenze. Prima di tutto, chiariamo le differenze tra gli agenti patogeni. I virus hanno bisogno di un ospite per replicarsi. Ne abbiamo parlato prima. Mentre i batteri possono replicarsi da soli, possono formare colonie, possono vivere e produrre la propria colonia in cui prosperano, e possono espandersi ulteriormente nell'ambiente. I virus possono vivere al di fuori di un organismo vivente solo per un breve periodo di tempo. Questo tempo è molto relativo, può essere da alcune ore a un paio di giorni, ma non di più.

I virus sono più difficili da trattare, di solito per le infezioni auto-limitanti, si suggerisce di usare alcune tisane naturali, riposo, e così via. Ed è molto importante capire che i virus NON possono essere trattati con antibiotici. Mentre per i batteri o per la maggioranza dei batteri, possiamo usare gli antibiotici per curarli. Ora, dico la maggioranza dei batteri, perché è qui che la resistenza antimicrobica gioca un ruolo, dato che non tutti i batteri attualmente possono essere trattati. E questo è uno dei motivi per il quale abbiamo bisogno di conservare gli antibiotici, ma di questo ne parleremo un po' più tardi.

Come detto quindi, i virus non possono replicarsi al di fuori di un ospite. Significa che hanno bisogno di una cellula ospite per replicarsi. E per capire la differenza tra l'infezione batterica e quella virale, è importante capire anche i meccanismi di azione degli antibiotici.

Slide 9

Ci sono cinque meccanismi principali di azione antibiotica. Ne abbiamo elencati due a scopo illustrativo. Il primo ed il più comune meccanismo di azione antibiotica è l'incubazione della sintesi della parete cellulare. Ora, poiché abbiamo detto che i virus non sono cellule, ovviamente non possono avere una parete cellulare. Pertanto, questi antibiotici non possono funzionare sui virus, perché i virus non sono cellule e non hanno pareti cellulari, mentre possono funzionare sui batteri perché, non tutti, ma alcuni batteri hanno pareti cellulari. Quindi, inibire la sintesi della parete cellulare renderà i batteri fragili e gli impedirà di completare il processo, che sarà interrotto con questo tipo di antibiotici. Il secondo meccanismo dell'azione antibiotica è l'alterazione delle membrane cellulari. Anche in questo caso, poiché i virus non sono cellule, non hanno la membrana cellulare, e questi antibiotici non possono funzionare sui virus. Mentre tutti i batteri, senza alcuna eccezione, hanno la membrana cellulare. E, di nuovo, l'alterazione della membrana cellulare interrompe il ciclo della moltiplicazione dei batteri e funziona nel ridurre ed eliminare l'infezione batterica.

Slide 10

Visto ciò, andiamo alla resistenza antimicrobica. Come entra in gioco? Prima di tutto, un po' di storia. Non eravamo a conoscenza degli antibiotici fino all'inizio o alla metà del secolo scorso. Prima di allora, le persone usavano radici, pozioni, usavano tutti tipi di erbe e rimedi naturali, o alcuni estratti di composti chimici prodotti in natura, per trattare le malattie. Una volta scoperta la penicillina, è diventata la nuova medicina miracolosa che, dopo qualche tempo, ha presentato una certa resistenza da parte dei batteri perché questi hanno poi sviluppato il loro meccanismo di sopravvivenza.

Purtroppo, subito dopo, molti degli altri antibiotici che sono stati dati in sostituzione della penicillina hanno anche essi smesso di funzionare su alcuni batteri. Quindi speriamo di non arrivare presto in una condizione in cui i nostri antibiotici non funzioneranno più e dovremo tornare alle erbe e piante naturali o ai composti chimici trovati in natura per curare le nostre malattie. Perché la medicina moderna di oggi non può essere immaginata senza gli antibiotici. Pensate a tutte le operazioni chirurgiche, pensate a tutti i pazienti in chemioterapia, o ancora a tutti i pazienti immunosoppressi. Per loro un'infezione può essere letale. Ed è per questo che prevenire la resistenza antimicrobica il più possibile è fondamentale. Far funzionare i nostri antibiotici diventa uno degli obiettivi principali che tutti noi dovremmo avere. E tutti noi possiamo essere coinvolti in quest'obiettivo.

Slide 11

Vediamo come si è sviluppata l'AMR nel corso degli anni. Una volta scoperto un antibiotico, questo diventa un'arma molto potente nella lotta contro alcune infezioni. Se questo antibiotico viene somministrato abbondantemente per sostituire quelli a cui i batteri hanno già sviluppato una resistenza, l'abuso di questo antibiotico specifico, se usato senza confermarne la sua necessità, in altre parole senza confermare se i batteri saranno effettivamente sensibili a quell'antibiotico, comporterà che anche questo diventerà presto inutile o meno utile, perché i batteri lentamente svilupperanno una resistenza antimicrobica o svilupperanno una resistenza verso quel particolare antibiotico.

Questa linea temporale mostra che il periodo tra la scoperta di un antibiotico o un uso massiccio di un antibiotico e la resistenza osservata si accorcia molto. E questo ci dice solo che invece di abusare con gli antibiotici, dobbiamo essere più attenti all'uso dei nuovi antibiotici per preservare la loro efficacia il più a lungo possibile, e per il maggior numero di pazienti possibile.

Slide 12

Come si sviluppa effettivamente l'AMR? I microbi, come tutti gli altri organismi viventi, affrontano un processo evolutivo e per sopravvivere sviluppano naturalmente la resistenza. Ma il problema è che sviluppano questa resistenza molto più velocemente con il nostro aiuto.

E cosa significa con il nostro aiuto? Significa che quando diamo un antibiotico per un'infezione batterica sulla quale questo antibiotico non può funzionare, il batterio lo prende e produce un segnale, produce un meccanismo di resistenza verso quell'antibiotico. Come tutti sappiamo, ciò che non ti uccide ti rende più forte. E questo è il principio che i batteri usano per costruire la resistenza. Ciò che è molto importante dei batteri, e che abbiamo menzionato all'inizio, è che possono comunicare tra loro e possono trasferire il loro materiale genetico, il che significa che il batterio che non è suscettibile o che non è sensibile a un antibiotico specifico, può produrre un segnale di resistenza verso quell'antibiotico che può poi passare a un altro batterio che è suscettibile a quell'antibiotico. E ciò renderà quest'ultimo batterio, che era più debole, più forte e più resistente anche all'antibiotico a cui era sensibile prima.

Quindi il nostro ruolo è quello di cercare di evitare di dare ai batteri la possibilità di sviluppare segnali e meccanismi di resistenza ogni volta che possiamo.

Questa slide elenca anche i quattro principali meccanismi di resistenza, rappresentati in questo grafico molto bene. E questi coinvolgono la limitazione dell'assorbimento di un farmaco, la modifica del target medicinale, l'inattivazione del farmaco, o una espulsione attiva di un farmaco. Questi sono i meccanismi con cui i batteri combattono e se diamo antibiotici che non funzionano su un batterio specifico, gli diamo solo la possibilità di sviluppare meccanismi di resistenza che possono poi essere trasferiti a batteri più suscettibile e rendere resistenti anche questi ultimi. Perciò è molto importante che non ci sforziamo di dare, prescrivere, prendere antibiotici, quando non siamo sicuri che quell'antibiotico specifico possa funzionare sull'infezione presente.

Slide 13

Cos'altro possiamo fare? Guardando questo problema a livello globale, molti esperti, operatori sanitari, e anche responsabili politici hanno iniziato a rendersi conto che l'AMR sta diventando la

principale minaccia per la nostra medicina moderna. Come ho detto, tutti gli interventi chirurgici, i pazienti affetti da cancro e così via, tutti loro sono messi a rischio se i nostri antibiotici smettono di funzionare.

Così nel 2015, gli stati membri dell'OMS hanno adottato il piano d'azione globale AMR, che ha cinque obiettivi strategici. Di questi obiettivi strategici, tre sono molto rilevanti per noi come pazienti, tra cui il primo su cosa possiamo fare per evitare che l'AMR si diffonda più velocemente e il secondo su cosa fare per migliorare la consapevolezza e la comprensione di come funzionano gli antibiotici e di quando abbiamo bisogno di prendere gli antibiotici. E questo corso, in parte cerca di alimentare questa conoscenza ai pazienti e organizzazioni di pazienti e ai cittadini in generale per ridurre l'incidenza delle infezioni. E nell'ultimo anno, abbiamo visto grandi campagne su come ridurre l'incidenza dell'infezione, come cercare di prevenire il passaggio dell'infezione da una persona all'altra. Questo significa igiene delle mani, evitare che le gocce di starnuti o tosse viaggino nell'aria verso altre persone per infettarle e così via. E il terzo, se non abbiamo impedito l'infezione, se l'infezione si è già verificata, è importante che noi stessi contribuiamo anche a ottimizzare l'uso di farmaci antimicrobici, dato che non tutti funzionano su ogni infezione. Per esempio, se si sapesse di avere un'infezione batterica, non si assumerebbe un antiparassitario o antimicotico. Al contrario, si penserebbe che l'antibatterico sarebbe una scelta migliore, anche se allo stesso tempo non tutti gli antibatterici funzionano su tutti i batteri. E quindi, è molto importante che cerchiamo di ottimizzare l'uso di farmaci antimicrobici da parte nostra come pazienti.

Perché, come tutti sapete, c'è ancora un'enorme percentuale in tutto il mondo di antimicrobici, e soprattutto di antibiotici che vengono presi come automedicazione, passando da una persona all'altra, condividendo i trattamenti e così via. È molto importante capire che queste pratiche non sono benefiche né per il paziente che prende l'antibiotico che non funziona su quella specifica infezione né per la comunità in generale, perché prendendo la medicina sbagliata, prendendo l'antibiotico sbagliato per un'infezione virale o batterica, forniamo solo l'opportunità ai batteri che non sono suscettibili a quell'antibiotico di sviluppare la resistenza e passarla ad altri batteri più sensibili, rendendo quella medicina non più utile per noi.

Slide 14

In seguito all'adozione del piano d'azione globale AMR da parte dell'OMS e degli stati membri, si è visto che in realtà i fattori di resistenza antimicrobica non sono solo di competenza del settore sanitario. Essi vanno oltre, perché i fattori di resistenza antimicrobica si trovano anche nell'ambiente, nei sistemi idrici e sanitari, nelle diverse classi di animali, nei nostri alimenti e mangimi. Quindi tutti questi contribuiscono a promuovere il nostro aiuto e aumentano la possibilità di sviluppare una resistenza antimicrobica. Ricorda, ciò che non ti uccide ti rende più forte. Quindi, se forniamo anche una minima quantità di antibiotico a un batterio suscettibile o non suscettibile, gli diamo la possibilità di cercare di sviluppare un meccanismo contro quell'antibiotico e quell'antibiotico in seguito non potrà essere usato per trattare infezioni molto gravi e pericolose per la vita.

Bene, queste sono alcune delle risposte che l'ONU nel 2019 ha suggerito di prendere per utilizzare questo approccio One Health. L'accordo a tre parti firmato tra le varie organizzazioni e che stabilisce i meccanismi intersettoriali sta cercando di trovare diversi meccanismi, diversi approcci, diverse strade attraverso le quali possiamo cercare di smettere di dare opportunità ai batteri di sviluppare

resistenza con il nostro aiuto. Quindi, in generale, l'approccio One Health riguarda il tentativo di prevenire la resistenza antimicrobica indotta dall'uomo.

Slide 15

Come detto, i microrganismi tendono a sviluppare la resistenza naturalmente, ma questo è un processo molto lento, come l'evoluzione umana o quella di qualsiasi organismo. Tuttavia, il nostro uso improprio di questi potenti farmaci rende più facile per loro sviluppare la resistenza e accelera il processo. Quindi dovremmo volere che la resistenza antimicrobica indotta dall'uomo fosse almeno ridotta o eliminata, se possibile.

Detto questo, finisce qui la prima lezione del corso in cui abbiamo scoperto cosa sono gli antimicrobici, come e quando funzionano, cos'è la resistenza antimicrobica, e cosa possiamo fare noi come pazienti e cittadini per cercare di prevenirla.

Per favore guardate le altre risorse aggiuntive collegate a questa prima lezione e sentitevi liberi di procedere con la seconda. Grazie!